

COMPACTACIÓN DEL MIOCARDIO VENTRICULAR. ESTUDIO HISTOMORFOMÉTRICO EN EMBRIONES HUMANOS ENTRE LOS ESTADIOS 18 Y 23 DE CARNEGIE

Autores:

Dra. Mirka Navas Contino¹, Dra. María Aimée Vila Bormey², Dr.C Elibet Chavez Gonzalez³, Dra. María Nelia Martínez Lima⁴, Dra. Belkis Alfonso Águila⁵, Dra. Larissa Silverio Ruiz⁶, Dr. Gustavo de Jesús Bermúdez Yera⁷

¹ Residente 4to año de Embriología, profesora auxiliar, investigador Agregado

² Especialista de II Grado en Embriología, Profesora e investigadora Auxiliar

³ Especialista de II Grado en Cardiología, Profesor e investigador Auxiliar

⁴ Especialista de II Grado en Embriología, Profesora e investigadora Auxiliar

⁵ Especialista de I Grado en Embriología, Profesora Auxiliar

⁶ Especialista de I Grado en Embriología, Profesora Asistente

⁷ Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular profesor auxiliar, investigador agregado

Departamento Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad Ciencias Médicas Serafín Ruiz de Zarate Ruiz, Villa Clara, Cuba

Correo primer autor: mirkanc@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: En los últimos años se ha observado un incremento en conocimientos relativos a la morfogénesis humana. Los estudios en esta etapa de la vida son necesarios para el conocimiento profundo que exige el perfeccionamiento del diagnóstico y la terapéutica embrionaria y fetal. Entre los eventos de la cardiogénesis menos referenciado está el proceso por el cual

se ultiman los detalles del miocardio ventricular. **Objetivos:** Describir cuantitativamente el desarrollo del miocardio ventricular en su porción compacta y no compacta. Determinar la razón miocardio NC/C en ambos ventrículos. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal con 10 embriones humanos pertenecientes a la Embrioteca de la UCM-VC cuyas edades se encontraban entre los estadios 18 y 23 de Carnegie. Se midió el grosor del miocardio compacto, trabecular y total en la pared lateral de ambos ventrículos. **Resultados y discusión:** El grosor de la pared ventricular lateral derecha fue 0,52mm; 0,46mm; 0,43mm; 0,46mm; 0,66mm y 0,61mm en estadios del 18 al 23 y el del izquierdo fue de 0,53mm; 0,42mm; 0,45mm; 0,37mm; 0,51mm y 0,60mm en los estadios del 18 al 23 respectivamente. El índice NC/C fue de 6,25 en el estadio 18; 2,19 en el 19; 2,02 en el 20 y 1,33; 2,26 y 2,00 en los estadios 21, 22 y 23 respectivamente. **Conclusiones:** El proceso de compactación miocárdica avanza con el desarrollo del embrión el grosor de la pared lateral compacta del ventrículo derecho es ligeramente superior. Los resultados de la aplicación del índice NC/C tiende a disminuir con el desarrollo del embrión.

Introducción: Los enfoques científicos para el estudio de la embriología han progresado a lo largo de varios siglos. No es sorprendente que los criterios anatómicos hayan dominado las investigaciones iniciales. Las observaciones se volvieron cada vez más precisas y actualmente, los estudios moleculares han sido incorporados a la lista de paradigmas experimentales utilizados para estudiar el desarrollo normal y anormal. De tal modo, el advenimiento de la biología molecular llevó al campo de la embriología al siguiente nivel, y a medida que se descifró el papel de determinados genes y su interacción con factores ambientales, ha progresado nuestra comprensión de los procesos de desarrollo^{1,2}.

En los últimos años se ha observado un incremento notable en la profundización de los conocimientos relativos a la morfogénesis humana, en algunos aspectos hasta niveles moleculares. Consecuentemente los estudios morfológicos multilaterales acerca de esta etapa de la vida se tornan cada vez más necesarios para el conocimiento profundo que exige el perfeccionamiento del diagnóstico y la terapéutica embrionaria y fetal^{3,4,5}.

La organogénesis del corazón, rica en expresiones morfológicas, fue siempre objeto de estudio de la embriología descriptiva, como era de esperar, y poco explorada a su vez por la embriología experimental, a pesar de existir la

información de que estos cambios de forma y de estructura tienen la peculiaridad de ser progresivos, secuenciales, ininterrumpidos e irreversibles. Las características de este proceso llevan implícito que, para investigar la morfogénesis de un órgano, hay que estudiar esa cadena ininterrumpida de formas que permiten descubrir la relación entre el primordium embriológico y su correspondiente expresión anatómica. Con este criterio debe de estudiarse la organogénesis del corazón, partiendo de las denominadas cavidades cardíacas primitivas o primordio de las cavidades cardíacas definitivas hasta el corazón maduro⁶.

Uno de los sistemas que, de forma temprana en el desarrollo, inicia su integración morfológica y funcional es el cardiovascular, debido a que el embrión crece muy rápido y requiere satisfacer sus grandes demandas de nutrientes y oxígeno^{7,8,9}.

La contribución de la Embriología Descriptiva en el estudio del desarrollo del corazón en los embriones presomíticos fue sumamente pobre, debido a la exigua expresión morfológica con que ocurre la cardiogénesis temprana, por lo cual los grandes aportes sobre la embriogénesis de este órgano, en estos estadios del desarrollo, se deben a la embriología experimental. Esta disciplina, con una nueva concepción teórica del desarrollo y mediante la creación de técnicas adecuadas, permitió descubrir el estadio de desarrollo en que se inicia la cardiogénesis; la ubicación topográfica y características de las preáreas y de las áreas cardíacas; la integración de las mismas dentro del contexto de un organismo en desarrollo y el estudio de los movimientos que sufre a posteriori la población celular de las áreas cardiogénicas¹⁰.

Hacia el día 21 ó 22 después de la fecundación, la diferenciación de las células musculares cardíacas en el miocardio está lo suficientemente avanzada como para permitir que el corazón embrionario comience a contraerse y muestra fases del ciclo cardíaco que son sorprendentemente similares a las del corazón maduro. El producto de la concepción adopta una morfología definida al término del periodo embrionario, momento en que culminan los eventos más importantes de la organogénesis⁷.

Entre los eventos de la cardiogénesis menos referenciado, al menos en la bibliografía básica que aborda el estudio de este órgano, está el proceso por el cual se ultiman los detalles del miocardio ventricular. Se plantea que la conformación definitiva de la masa ventricular depende de un proceso de

compactación gradual del miocardio que se realiza desde el epicardio hasta el endocardio y desde la base hasta el ápex del corazón, entre la 5ª y la 8ª semana del desarrollo; hasta ese momento es una trama esponjosa de fibras entretrejidas y recesos intertrabeculares, o sinusoides, que lo unen con la cavidad ventricular. Esta particularidad permite en condiciones normales la irrigación del miocardio en la fase precoronaria y en situaciones anormales posibilita la ocurrencia de algunas anomalías de la irrigación y del propio miocardio ventricular. Hemos observado en varias series histológicas de corazones embrionarios, el amplio grosor de las paredes ventriculares, con mayor notoriedad en su porción no compactada^{11,12}.

La interrupción de la compactación miocárdica a través de mecanismos desconocidos provoca una alteración conocida por Ventrículo Izquierdo no Compactado (VINC). El Ecocardiograma es el método de imagen más utilizado para realizar su diagnóstico y se propusieron tres criterios diferentes. En los tres predomina la presencia de una doble capa (compactada y no compactada). El más utilizado es el de Jenni y cols. que considera la relación no compactación/compactación >2.0 a fin de sístole o vistas axiales cortas, ausencia de otras anomalías cardíacas y doppler color en los recesos intertrabeculares^{13,14}.

El desarrollo de la medicina del embrión exige conocimientos precisos de su morfología que sirvan de referencia para el diagnóstico prenatal histopatológico y ecográfico; razones éstas que justifican plenamente la realización de esfuerzos que amplíen progresivamente el campo del conocimiento cuantitativo del organismo humano en esta etapa tan temprana de la vida¹⁵.

Uno de los métodos introducidos con el fin de lograr mayor conocimiento sobre el desarrollo embrionario es precisamente el método morfométrico, que permite realizar estudios cuantitativos muy variados con una proyección bidimensional en el espacio del objeto que se analiza, lo cual contribuye a corroborar lo planteado por los estudios realizados desde un enfoque cualitativo. La aplicación de técnicas morfométricas en estudios del corazón, desde estas etapas ha permitido la medición del corazón con diferentes opciones y así proporcionar mayor información de los complejos procesos del desarrollo de este órgano, cuyas malformaciones tienen un importante impacto en la morbimortalidad perinatal^{15,16}.

Los resultados de estudios morfométricos a partir de embriones humanos son aún muy escasos a escala nacional e internacional, al parecer por limitaciones en la obtención de muestras apropiadas y por el cúmulo de obstáculos que se presentan en el orden metodológico para emprender trabajos que tributen a las necesidades de la práctica médica actual. Con el desarrollo científico técnico la morfología cualitativa se ha enriquecido con métodos cuantitativos, la aplicación de las técnicas morfométricas a la morfología embrionaria muestra ventajas, pues aportan datos cuantitativos de órganos y tejidos que complementan la visión cualitativa de estos, lo que favorece la precisión de los resultados y facilita las comparaciones.

En tal sentido puede resultar de interés incorporar a estos empeños cualitativos, un acercamiento cuantitativo de este órgano mediante la aplicación de técnicas morfométricas automatizadas que permiten realizar mediciones indirectas de estas estructuras embrionarias desde etapas tempranas del desarrollo, sobre todo si se tiene en cuenta que es muy escasa la información sobre estudios morfométricos en embriones humanos^{17,18,19}.

Existe notable diferencia cualitativa entre las porciones trabeculada y no trabeculada del miocardio ventricular embrionario, pero desconocemos la relación cuantitativa entre ambas porciones, así como la evolución cronológica de esa relación entre la 5ta y la 8va semana, periodo en el que se plantea ocurre la compactación del miocardio ventricular.

Objetivos:

1. Describir cuantitativamente el desarrollo del miocardio ventricular tanto en su porción compacta como no compacta.
2. Determinar la razón miocardio no compactado/miocardio compactado en ambos ventrículos.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal. El universo de estudio lo conformaron todos los embriones humanos procesados y digitalizados cuyas edades se encontraban comprendidas entre el 13 al 23 estadio de Carnegie, pertenecientes a la Embrioteca de la UCM VC.

La muestra estuvo conformada por todos aquellos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Embriones íntegros
- Ausencia de signos evidentes de maceración y malformación
- Calidad en el procesamiento técnico y de la serie histológica obtenida.

Finalmente se le realizó estudio morfométrico a 10 embriones en los estadios de Carnegie entre 18 y 23, correspondiéndose con las semanas 7 y 8 del desarrollo, procesados en corte transversal. Para la realización del estudio morfométrico fueron medidos todos los cortes del corazón en los cuales se visualizaron las paredes ventriculares. Las mediciones se ejecutaron con el sistema morfométrico IMAGEN J y se realizaron 7 lecturas de cada variable a estudiar en cada uno de los cortes, obteniendo el promedio de las mismas por corte.

Procesamiento estadístico: descriptivos por espécimen, en este caso se asumió el valor máximo, y por estadio se promediaron los mismos. Posteriormente se realizó el cálculo matemático de la razón entre las porciones compactada y no compactada (trabeculada) por espécimen y por estadio. Se empleó el paquete estadístico SPSS para Window versión 20.0

Operacionalización de las variables.

1. **Grosor de la Pared Ventricular Derecha, zona lateral trabeculada (GPVDLt):** la mayor distancia al medir el grosor del miocardio derecho trabeculado inmediatamente por debajo de la inserción de la válvula atrio-ventricular derecha.
2. **Grosor de la Pared Ventricular Derecha, zona lateral compacta (GPVDLc):** la mayor distancia al medir el grosor del miocardio derecho compacto, inmediatamente por debajo de la inserción de la válvula atrio-ventricular derecha.
3. **Grosor de la Pared Ventricular Izquierda, zona lateral trabeculada (GPVILt):** la mayor distancia al medir el grosor del miocardio izquierdo trabeculado inmediatamente por debajo de la inserción de la válvula atrio-ventricular izquierda.
4. **Grosor de la Pared Ventricular Izquierda, zona lateral compacta (GPVILc):** la mayor distancia al medir el grosor del miocardio izquierdo compacto inmediatamente por debajo de la inserción de la válvula atrio-ventricular izquierda.

Aspectos éticos: los especímenes que se estudiaron forman parte hoy de la colección de embriones de la Embrioteca de la UCM-VC. La investigación cuenta con los permisos del Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina y de la Unidad de Investigaciones Biomédicas (UNIB).

Resultados y discusión

La tabla 1 muestra los resultados de las variables medidas por estadios. El GPVDLC en el estadio 18 fue de 0,09 mm (promedio); en los estadios 19 y 20 (promedio) fue de 0,16 mm; en el estadio 21, 22 y 23 fue de 0,18mm; 0,19mm y 0,20mm respectivamente. El GPVDLT fue de 0,40mm (promedio), 0,35mm; 0,27mm (promedio); 0,24mm; 0,43mm y 0,40mm en orden creciente de los estadios. El GPVDL fue de 0,52mm (promedio); 0,46mm; 0,43mm (promedio); 0,46mm; 0,66mm y 0,61mm igualmente del estadio 18 al 23.

En el ventrículo izquierdo el GPVILC fue de 0,1mm (promedio); 0,15mm; 0,16mm (promedio) en los estadios 18, 19 y 20; en los estadios 21 y 22 fue de 0,14mm y en el estadio 23 fue de 0,23mm. El GPVILT fue de 0,40mm (promedio); 0,25mm; 0,29mm (promedio); 0,20mm; 0,37mm y 0,38mm entre los estadios 18 y 23. El GPVIL fue de 0,53mm (promedio); 0,42mm; 0,45mm (promedio); 0,37mm; 0,51mm y 0,60mm en los estadios 18, 19, 20, 21, 22 y 23 respectivamente.

El índice de compactación NC/C aplicado resultó ser de 6,25 (promedio) en el estadio 18; 2,19 en el estadio 19; 2,02 (promedio) en el estadio 20 y 1,33; 2,26 y 2,00 en los estadios 21, 22 y 23 respectivamente.

El grosor de la pared ventricular derecha lateral compacta de embriones humanos entre los estadios 18 y 23 de Carnegie se representa en el gráfico 1 donde observamos, en las mediciones realizadas, que el valor de la pared lateral compacta del ventrículo derecho es mayor que en el ventrículo izquierdo. Se aprecia además, que la pared lateral compacta en los estadios 18 y 19 es menor que en los estadios 20 al 23. Teniendo en cuenta esta observación concordamos que el proceso de compactación miocárdica avanza junto con el desarrollo del embrión y se produce entre las semanas 5 y 8 del desarrollo, como refiere Arbustini y colaboradores²⁰, en su artículo "Left Ventricular Noncompaction. A Distinct Genetic Cardiomyopathy?". La

bibliografía señala que el proceso de compactación miocárdica se produce de la base hacia el ápex, de posterior a anterior, del ventrículo derecho al izquierdo y del epicardio al endocardio; por tanto se produce primero en el ventrículo derecho. En lo revisado en la bibliografía se refiere que a medida que avanza el desarrollo embrionario la pared ventricular sufre un proceso de compactación miocárdica, aumentando su grosor²¹.

La variable grosor de la pared ventricular derecha lateral trabeculada se observa en el gráfico 2. En él apreciamos que las mediciones realizadas en el ventrículo derecho son mayores que en el izquierdo. La bibliografía refiere que el proceso de compactación no es completo, por lo que persisten las trabeculaciones, lo que fundamenta las características anatómicas distintivas del ventrículo derecho²².

Los valores del grosor de la pared lateral total se aprecian en el gráfico 3, los mismos son mayores en el ventrículo derecho que en el izquierdo. Es conocido que la peculiar hemodinámica del embrión y el feto puede sustentar diferencias de grosor entre ambos ventrículos, a favor del derecho. En estudio realizado en nuestro medio se halló que el grosor de las paredes laterales de ambos ventrículos fue similar⁶. En otros estudios anteriores cometidos en especímenes de la propia Embrioteca de la UCM-VC se concluyó que tanto en embriones de 8 semanas como en fetos de 9 y 12 semanas el grosor de la pared lateral ventricular izquierda fue superior a la derecha con significación estadística²³. Otro resultado encontrado en embriones de 5, 6, 7 y 8 semanas, la media del grosor de la pared lateral ventricular derecha fue de 0,88mm y la izquierda de 0,74mm²⁴. En este mismo estudio se refiere a la controversia existente, entre las bibliografías revisadas^{25,26,27,28,29}, sobre la dominancia entre un ventrículo y otro, por lo que a nuestro juicio es un resultado aun no concluyente y un nicho de conocimiento en que se debe seguir investigando.

En un intento de aproximación de esta variable al estudio que se realiza en el corazón adulto mediante el cálculo del índice NC/C, descrito por Jenni y colaboradores^{13,14}, realizamos este mismo cálculo a partir de las medidas disponibles en los embriones estudiados. Según estos autores, un valor mayor de 2 representa un miocardio ventricular no compactado, siendo este índice el más referenciado en la bibliografía revisada³⁰.

Los resultados de su aplicación los observamos en el gráfico 4, que muestra cómo a medida que se avanza en el desarrollo su tendencia es a disminuir, o

sea, en los embriones de estadio 18 y 19 de Carnegie es mayor que en los embriones en estadio del 20 al 23 de Carnegie, y su valor se acerca a 2; sin embargo también hay que tener en cuenta las diferencias individuales del embrión.

Conclusiones

- El grosor de la pared ventricular derecha lateral compacta es mayor en los estadios 20 al 23 de Carnegie que en los estadios 18 y 19, en ambos ventrículos, evidencia esto de que aumenta la compactación en la medida que avanza el desarrollo.
- El grosor de la pared lateral compacta del ventrículo derecho es ligeramente superior que en el ventrículo izquierdo, lo que plantea la posibilidad de dominancia derecha en este proceso desde el punto de vista cuantitativo.
- El grosor de la pared del ventrículo derecho lateral total es mayor que el grosor de la pared ventricular izquierda lateral total. Esto apoya la dominancia derecha en estos embriones.
- Los resultados de la aplicación del índice NC/C muestran tendencia a disminuir a medida que avanza el desarrollo.

Bibliografía

1. Morgado Velazco R. Bioquímica y embriones: La obra embriológica de José María Genis Gálvez (1924-2003) durante la dictadura franquista. Revista de estudios históricos de las ciencias de la salud. 2014 , p. 16-28
2. Sadler TW. Capítulo 1. Introducción a la regulación y señalización molecular. En: Langman Embriología Médica. 13.^a ed. Buenos Aires: Editorial Lip-pincott; 2016. p. 1-14.
3. Panizo Bruzón SE, Bouza Piard L, Falcón Diéguez Y. Aspectos celulares novedosos en los mecanismos de embriogénesis. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. MarinelloVidaurreta [revista en Internet]. 2014 [citado 2017°1 Jul 11]; 39(7): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/176>
4. Alemañ M. Qué es el Proyecto Genoma Humano y cuál es su objetivo. Revista Electrónica monografías.com [revista en Internet]. 2016 [citado 2017 Jul 11]: [aprox. 0 p.]. Disponible en: www.addthis.com/bookmark.php?v=250&publid=xa-4be11e1875bf6363

5. Cabrejos M; Tamayo C E; Maldonado M E. Análisis molecular del proceso de transcripción de genes en eucariontes. Rev. chil. pediatr., Santiago [revista en Internet]. 2011 [citado 2017 Jul 11];72(5):[aprox. 0 p.]. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.4067/S037041062001000500002>
6. Fernández Viera N, Vila Bormey MA. Sarasa Muñoz N. Morfometríacardiada en embrión humano de ocho semanas. Medicentro Electrónica [serie en internet]. Sep-Nov 2003[citado 27 Jul 2018];7(3); [aprox.3 p]. Disponible en:
capiro.vcl.sld.cu/medicentro/v7n303/pdf/morfocardiaca.
7. Sadler TW. Capítulo 13. Sistema cardiovascular. En: Langman Embriología Médica. 13.^a ed. Buenos Aires: Editorial Lip-pincott; 2016. p. 175-191.
8. Carlson BM. Sistema cardiovascular. En: Embriología humana y biología del desarrollo. 5^a ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2014; p. 397-443
9. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. Décima edición. Elsevier: Barcelona; 2016.
10. Doctor Honoris Causa María Victoria De La Cruz. Discurso leído en la investidura celebrada en la sala de actos de rectorado de Universidad Autónoma de Barcelona el 4 de octubre de 1982. Bellaterra, 1982.
11. Correa ZC, Lescano M L, Gallo P, Barreto R, Nuñez BF. Ventrículo izquierdo no compactado. RevFedArgCardiol[Internet] 2009; 38: 86-91. [citado 16 jun 2014]. Disponible en:
<http://www.fac.org.ar/1/revista/09v38n2/casclin/caclin01/correa.php>
12. Núñez Patiño R, Yepes N, SolorzaKasperson M, Moreno F. Cardiogénesis: Bases estructurales y moleculares a partir del modelo de rata Wistar. SalutesScientiaSpiritus 2017; 3(1):37-45.
13. Catalán P; Salinas, A; Barettino, D. Ventrículo izquierdo hipertrabeculado o no compactado: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos? Rev EspCardiol Vol. 63(4):472. 2016
14. Steffel J, Kobza R, Oechslin E, et al. Electrocardiographic characteristics at initial diagnosis in patients with isolated left ventricular non compaction. Am J Cardiol 2009; 104: 984-9.
15. Cintra Marín A, Hernández Navarro M, Cañizares Luna O. Estudiomorfométrico del riñón metanéfrico en embriones humanos. Trabajo original. Gaceta Médica Espirituana 2004; 6(1)

16. Dittrich M, Frans I, Gutjahr F, Faber J, Schumacher R. Head circumference in relation to sonographic morphometry of the cerebral ventricles in neonates and infants. *Ultraschall Med.* 2001;22(5):212-8.
17. Pellizzón, O A; Gastaldi, L; Bonelli, J M; Catalano, A; Tissera, G; Watchsmuth, C; Marino, M. Trastornos del ritmo cardíaco en ventrículo izquierdo no compactado aislado. Breve revisión de la literatura a propósito de una casuística. *RevFedArgCardiol.* 2015; 44(1): 57-61
18. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Vila Bormey MA, Martínez Lima M.N., Díaz Rojas P. Morfometría del riñón metanéfrico y la glándula suprarrenal en el periodo embrionario y fetal temprano. *Medicentro* 2003;7(3)
19. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Díaz Rojas P. 2003), Morfometría retroperitoneal de embrión humano de seis semanas de desarrollo. *Medicentro Electrónico [serie en Internet].* 2003 Mar [citado 29 Ago 2018]; 7(1): [aprox.10 p.]. Disponible en: 2003;7(1) en <http://www.capiro.vcl.sld.cu>
20. Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Non compaction. A Distinct Genetic Cardiomyopathy? *JACC* 68(9) 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.09>
21. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular Órgano Oficial de la Sociedad Cubana de Cardiología, Volumen 21, No.2 (2015)
22. Jerez Castro M, et al. Miocardiopatía por Ventrículo no compactado. Acerca de evolución histórica, definiciones y generalidades del tema. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.* Volumen 21, No.2. 2015
23. Fernández Viera N. Morfometría cardíaca embrionaria y fetal temprana (Tesis). Villa Clara: Universidad de Ciencias Médicas, 2005
24. Surí Santos Y. Estudio morfológico y morfométrico cardíaco en embriones humanos (Tesis). Villa Clara: Universidad de Ciencias Médicas-, 2009
25. Xavier Vidal R, Madi K. Comparison between right and left ventricular myocardia during the human fetal period. Stereological evaluation. *ArgBrasCardiol [serie en Internet].*1999 [citado 14 Ago 2018]; 67(3): [aprox. 2 p]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10668228?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

26. Smrcek JM, Berg C, Geipel A, Fimmers R, Diedrich K, Gembruch U. Early fetal echocardiography: heartbiometry and visualization of cardiacstructuresbetween 10 and 15 weeks' gestation. J UltrasoundMed 2006 Feb; 25(2): 173-82.
27. Chen Q, Sun XF, Liu HJ. Assessment of myocardial performance in fetusesbyusingTeiindex. Zhonghua Fu Chan KeZaZhi Jun 2006; 41(6): 387-90.
28. SzymkiewiczDangel J, HamelaOlkowska A, **Własienko P**, Jalinik K, Czajkowski K. The possibility of evaluation of the myocardial performance index in fetuses at 11, 0 to 13, 6 week of gestation. Ginekol Pol. 2007; 78(3): 218-22.
29. Fernández Pineda L. La evolución anatómica y hemodinámica del corazón fetal humano normal durante el segundo y tercer trimestre de la gestación. Estudio mediante ecografía – Doppler. RevInvestCardiovasc [serie en Internet]. Oct 2002 [citado 26 Ago 2018]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_vids=10705210&dopt=Abstract
30. Catalán P; Salinas, A; Barettino, D. Ventrículo izquierdo hipertrabeculado o no compactado: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos? Rev EspCardiol Vol. 63(4):472. 2016

Anexos

Tabla 1. Grosor de la pared ventricular de embriones humanos de estadio entre 18 y 23 de Carnegie. Índice NC/C aplicado

ESTADIOS	E 18	E 19	E 20	E 21	E 22	E 23
GPVDLC	0.09	0.16	0.16	0.18	0.19	0.20
GPVILC	0.10	0.15	0.16	0.14	0.14	0.23
GPVDLT	0.40	0.35	0.27	0.24	0.43	0.40
GPVILT	0.40	0.25	0.29	0.20	0.37	0.38
GPVDL	0.52	0.46	0.43	0.46	0.66	0.61
GPVIL	0.53	0.42	0.45	0.37	0.51	0.60
NC/C	6.25	2.19	2.02	1.33	2.26	2,00

Gráfico 1. Grosor de la pared ventricular lateral compacta de ambos ventrículos por estadio

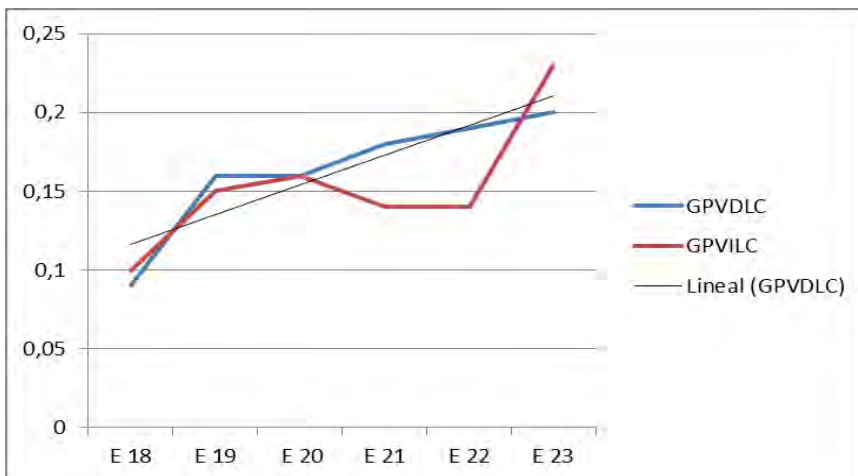


Gráfico 2. Grosor de la pared ventricular lateral trabeculada de ambos ventrículos por estadio

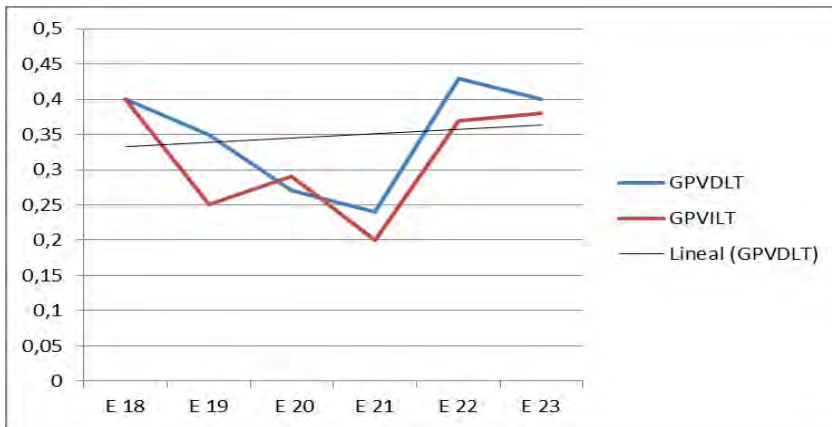


Gráfico 3. Grosor de la pared ventricular lateral de ambos ventrículos

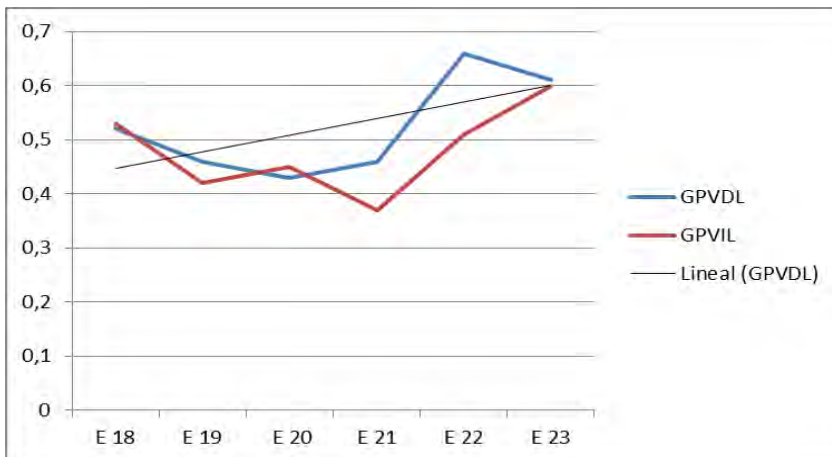


Gráfico 4 Aplicación del índice miocardio NC/C

